

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 1965 — N° 29

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES ANTI-ÉPILEPTIQUES
EN MÉDECINE VÉTÉRINAIRE**
ESSAIS AVEC L'ÉLISAL (N. D.)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 28 Mai 1965

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Mademoiselle GONZALES Nelly

Née le 8 Décembre 1941 à MARSEILLE



Imprimerie Maurice FABRE
14, Rue de la Favorite
LYON

1965

**CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE
DES ANTI-ÉPILEPTIQUES
EN MÉDECINE VÉTÉRINAIRE
ESSAIS AVEC L'ÉLISAL (N. D.)**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES ANTI-ÉPILEPTIQUES
EN MÉDECINE VÉTÉRINAIRE**
ESSAIS AVEC L'ÉLISAL (N. D.)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 28 Mai 1965

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Mademoiselle GONZALES Nelly

Née le 8 Décembre 1941 à MARSEILLE



PERSONNEL ENSEIGNANT

DE L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE LYON

Directeur	M. FLORIO
Directeur honoraire	M. JUNG
Directeur honoraire	M. TAPERNOUX
Professeur honoraire	M. CUNY

14 Chaires.

PROFESSEURS

1 ^{re} Pharmacie et Toxicologie.....	MM. TAPERNOUX
2 ^e Anatomie descriptive, Extérieur, Anatomie appliquée.....	BARONE
3 ^e Physiologie, Thérapeutique, Pharmacodynamie	BOST
4 ^e Histologie, Embryologie, Anatomie pathologique.....	LUCAM
5 ^e Hygiène et Industrie des Aliments d'origine animale.....	FLACHAT
6 ^e Zoologie appliquée, Parasitologie externe, Parasitologie interne.....	EUZEBY
7 ^e Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores. Législation vétérinaire	FLORIO
8 ^e Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour	COTTEREAU
9 ^e Technique chirurgicale, Pathologie chirurgicale	COLLET
10 ^e Obstétrique, Pathologie de la Reproduction	BERTRAND
11 ^e Microbiologie, Immunologie, Maladies contagieuses, Police sanitaire.....	JOUBERT
12 ^e Ethnologie, Hygiène, Zootechnie, Economie rurale	FROGET
13 ^e Botanique appliquée, Agronomie, Alimentation.....	JEAN-BLAIN
14 ^e Physique et Chimie biologiques et médicales.	MAGAT

MAÎTRES DE CONFÉRENCES non Chefs de service.

MM. FERNEY, RUCKEBUSCH, Agrégés.

CHEFS DE TRAVAUX

MM. BUSSIERAS, OUDAR, Agrégés.
CHANTEGRELET, JEAN-BLAIN Claude, LAPRAS,
LE NIHOUANNEN, VAN HAVERBEKE, DESCHANEL,
PROY, VERINE.

ASSISTANTS

Mlles DUFOUR, GENTILLÈTTI, GONZALES.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

Président : M. le Professeur WERTHEIMER, de la Faculté de Médecine de Lyon

Premier Assesseur : M. le Professeur FLORIO, de l'École Vétérinaire

Deuxième Assesseur : M. le Professeur COTTEREAU, de l'École Vétérinaire

La Faculté de Médecine et l'École Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.

A MA MERE ET A MON PERE

Pour leur vie faite de labeur ; en gage
de notre profonde affection et de notre
reconnaissance.

Ils sont pour nous un modèle de
volonté et de courage.

A MA SŒUR

A TOUS LES MIENS

A CEUX QUE J'AIME

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR WERTHEIMER

de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon

Pour le très grand honneur qu'il nous
fait d'accepter la Présidence de notre
Jury de Thèse.

Hommages respectueux et reconnais-
sants.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR FLORIO

Directeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Qui nous a fait l'honneur de nous prendre dans son Service et qui nous a inspiré le sujet de cette thèse. Nous avons pu apprécier son enseignement, sa compréhension et la bienveillante sollicitude qu'il n'a cessé de nous témoigner.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre respectueuse gratitude et de notre admiration.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR COTTEREAU

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Il a bien voulu présenter ce travail.

Nous lui adressons nos remerciements les plus sincères pour sa généreuse bienveillance.

A MONSIEUR LE CHEF DE TRAVAUX LAPRAS

Pour l'amabilité avec laquelle il nous
a constamment prodigué son aide et ses
conseils dans l'élaboration de ce travail.
Sincères remerciements.

A MONSIEUR BAJA

Professeur de Biologie

En témoignage d'estime et de grati-
tude, pour l'enseignement qu'il nous
dispensa.

Qu'il trouve ici l'expression sincère de
notre reconnaissance.

A TOUS NOS MAITRES
DE L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Contribution à l'étude des anti-épileptiques en médecine vétérinaire

Essais avec l'Elisal (N. D.)

INTRODUCTION

Faute de pouvoir connaître actuellement avec suffisamment de précisions les causes et le mécanisme physio-pathologique de l'Epilepsie, le traitement de cette affection reste encore le plus souvent, en pratique, symptomatique. Toute une gamme de médications dont certaines sont parfois heureusement associées, permet, après quelques tâtonnements, de diminuer l'intensité, voire de supprimer les crises nerveuses paroxystiques.

Nous n'avons pas la prétention d'apporter des connaissances toutes nouvelles ; en nous inspirant des travaux de notre maître, Monsieur le Directeur FLORIO, et de son collaborateur, Monsieur le Chef de Travaux LAPRAS, nous nous proposons, dans la première partie de ce travail, de rappeler les différentes manifestations cliniques de l'Epilepsie spontanée du Chien. Celles-ci permettent différentes orientations thérapeutiques.

Nous analyserons plus particulièrement les modalités de l'Epilepsie partielle et sa variété psycho-motrice, forme la plus fréquente du mal comitial chez le Chien.

Dans la deuxième partie, nous étudierons les possibilités thérapeutiques d'un anti-épileptique, la (sulfamoyl-4 phényl-1)-2 dioxo-1, 1 tétrahydro-3, 4, 5, 6 thiazine-1, 2, commercialisé sous le nom d'Elisal.

Nous discuterons enfin les résultats obtenus, dont les conclusions ouvrent d'intéressantes perspectives en matière de traitement de l'Epilepsie.

CHAPITRE PREMIER

L'EPILEPSIE DU CHIEN

1° Définition.

L'Epilepsie est une affection très anciennement connue, mais qui reste encore assez mal définie. Il s'agit, cliniquement, d'un syndrome caractérisé par des manifestations convulsives d'ordre moteur, sensitif, sensoriel ou psychique, d'apparition toujours soudaine, intermittentes, paroxysmiques et de courte durée, appelées : crises.

D'un point de vue pathogénique très général, l'Epilepsie apparaît comme une affection strictement cérébrale, liée à une perturbation fonctionnelle ou organique de l'activité des centres supérieurs, ou à une désorganisation de la production ou de la coordination de l'influx de ces centres. Ces perturbations peuvent être concrétisées par des troubles caractéristiques de l'électrogenèse cérébrale et enregistrées grâce à l'électroencéphalographie.

2° Manifestations cliniques. Bases d'une classification.

Classiquement, le diagnostic clinique de l'Epilepsie repose sur les commémoratifs et, si possible, sur l'observation attentive du déroulement d'une crise. L'électroencéphalographie (E.E.G.), méthode d'exploration introduite assez récemment en Médecine Vétérinaire, précise les données cliniques et le diagnostic. Nous ne reviendrons pas

ici sur les excellents résultats fournis par l'E.E.G. dans l'Epilepsie du chien. En France, cette méthode a inspiré les thèses de LAPRAS (1959) et BERGER (1964) ; elle a également fait l'objet d'un travail publié par MM. FLORIO et LAPRAS. Ces différentes publications définissent les principes de l'E.E.G. utilisé en Médecine Vétérinaire, chez le chien notamment, décrivent la technique et l'appareil employé, et donnent les bases de l'interprétation des tracés normaux et pathologiques.

Rappelons que, du point de vue E.E.G., deux caractères sont authentiquement épileptiques, ce sont les paroxysmes et la tendance répétitive. Ainsi, l'allure des tracés permet de différencier les manifestations convulsives de l'Epilepsie, de certaines convulsions épileptiformes telles que celles que l'on observe dans la méningo-encéphalite, l'azotémie, la rage, l'éclampsie, dans quelques intoxications et dans divers états infectieux.

Les crises peuvent apparaître sous deux formes :

A) Soit sous forme de convulsions immédiatement généralisées, assez espacées les unes des autres (15 jours à 6 mois) et de brève durée (n'excédant guère cinq minutes). Le début est soudain, imprévisible, avec perte de connaissance brutale, initiale, sans prodrome. Puis apparaissent les convulsions proprement dites : contractions toniques qui durent quelques secondes, avec apnée, suivies de convulsions cloniques ; la salivation est intense, écumeuse, la respiration est dyspnéique, bruyante, stertoreuse. Après quelques minutes, l'animal reprend connaissance, reste hébété, immobile, la respiration est ralentie, la démarche est légèrement ataxique ; la crise est finie.

Cette forme d'Epilepsie, type « grand mal », est surtout l'apanage des chiens adultes présentant des crises d'apparition épisodique quoique assez régulière.

Sur le plan E.E.G., on note des ondes anormales généralement d'emblée bilatérales, symétriques et synchrones.

B) Soit sous forme de crises partielles, focalisées, avec des troubles divers où dominant, chez le chien, les phénomènes moteurs et psychiques paroxystiques.

- Troubles psychiques, psychosensitifs et psychosensoriels avec attitudes et comportements anormaux (inquiétude, accès de frayeur, illusions, hallucinations, tourner en rond, agitation, cris plaintifs, aboiements, sensations visuelles ou auditives anormales) dont l'interprétation n'est pas toujours facile.
- Phénomènes moteurs discrets, fugaces, crises de mâchonnement avec salivation importante, contractions tonico-cloniques, limitées à un ou plusieurs segments corporels, mais toujours bilatérales.

Ces crises convulsives sont habituellement conscientes, de durée brève, avec un début et une fin brutaux. Leur tendance répétitive signe leur caractère épileptique. L'E.E.G. est perturbé par des anomalies asynchrones, asymétriques, pseudorythmiques ou à prédominance régionale.

La crise peut rester partielle localisée, pendant toute la succession des phénomènes, uniquement psychique, procursive, ambulatoire ou motrice, représentant alors toute la maladie épileptique. Souvent, on assiste au déroulement de crises partielles secondairement généralisées.

L'origine localisée de tels accès épileptiques peut cependant être individualisée par la phase précédant juste la perte de connaissance ; cette phase fugitive comme un souffle, qualifié parfois et à tort, dans ce cas-là, du nom d'« aura », exprime à l'ordinaire le caractéristique début psycho-moteur des crises convulsives partielles secondairement généralisées. Cette forme d'épilepsie partielle ou partielle secondairement généralisée, s'observe principalement chez les jeunes chiens à la suite d'une atteinte infectieuse de Maladie de Carré.

Les données de l'E.E.G. s'accordent avec les recherches anatomo-pathologiques et expérimentales pour reconnaître à cet état épileptique une origine lésionnelle localisée. On peut en effet rattacher l'épilepsie psychomotrice du chien aux troubles fonctionnels et neuro-anatomiques du système rhinencéphalique (22).

3° Déductions thérapeutiques.

La reconnaissance de l'une ou de l'autre forme d'épilepsie est très importante puisqu'elle oriente le traitement.

S'il est vrai que les barbituriques sont encore fréquemment recommandés dans la plupart des traitements anti-épileptiques, certaines substances, comme la Mysoline (N.D.) sont plus actives dans l'épilepsie du type grand mal, d'autres appartenant à la série des hydantoïnes : Solantyl (N.D.), Sédantoïnal (N.D.), agiraient de façon élective dans l'épilepsie psycho-motrice. Cependant, ces médicaments présentent des inconvénients en raison de leurs effets hypnotiques (barbituriques), ou toxiques (diones, hydantoïnes).

L'inconstance et l'insuffisance fréquentes des résultats obtenus, ainsi que la fréquence des formes d'Epilepsie partielle chez le Chien, nous ont conduit à expérimenter un nouvel anticonvulsivant, préparé par les Laboratoires Spécia, étudié en France sous le numéro 10 248 R.P. et commercialisé sous le nom d'Elisal.

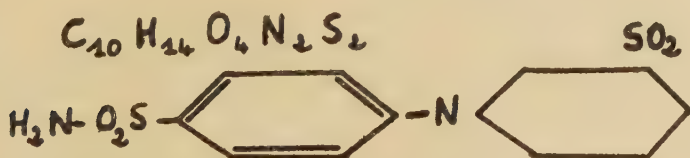
CHAPITRE II

ELISAL

PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES ET PHARMACODYNAMIQUES ESSENTIELLES

1) Etude physico-chimique.

L'Elisal qui appartient à la classe des sultames (classe de produits résultant de la condensation interne avec élimination d'eau d'une fonction acide sulfonique et d'une fonction amine) est la (sulfomoyl-4 phényl-1)-2 dioxo-1, 1, tétrahydro-3, 4, 5, 6 thiazine-1, 2, dont la formule développée est la suivante :



Le poids moléculaire est de 290,370. L'Elisal se présente sous l'aspect d'une poudre cristalline, blanche, inodore, fondant vers 185° , non hygroscopique.

A la température de 20° , cette poudre est pratiquement insoluble dans l'eau, le benzène, le chloroforme et l'éther, peu soluble dans l'éthanol, relativement soluble dans le méthanol, soluble dans l'acétone et une solution de soude normale, facilement soluble dans le diméthylformamide.

II) Présentation.

L'Elisal est délivré dans le commerce, sous forme de comprimés dosés à 250 milligrammes (étui de vingt comprimés sous film). Il ne s'administre que par voie orale.

III) Etude pharmacodynamique.

1° *Activité expérimentale.*

L'Elisal fait preuve d'une action anticonvulsivante nette, comparable à la diphénylhydantoïne, dans l'électrochoc chez le rat et la souris et dans le choc au pentétrazol chez la souris. Si l'on tient compte en même temps de l'action exercée sur les réflexes de posture, donc de l'effet hypnotique, on constate que l'Elisal possède un indice thérapeutique qui est, chez le rat, pour l'électrochoc, égal à 28. La motilité des animaux n'est que faiblement diminuée ; aucun effet analgésique n'a été constaté. L'action tranquillisante chez le hamster est légère, à peu près du même ordre que celle du bromure de sodium.

2° *Toxicité expérimentale.*

La toxicité aiguë est faible puisque, chez la souris et le rat, la D.L. 50, per os, du médicament est voisine de 5 g/kg.

La toxicité chronique est également faible. Chez le rat, l'administration orale quotidienne de 125 mg/kg du médicament à des jeunes rats en pleine croissance, pendant cent jours consécutifs, n'a eu aucune action. Les examens de sang et d'urines, les tests de la fonction hépato-rénale régulièrement pratiqués n'ont révélé aucune anomalie.

L'administration orale, pendant le même temps, à des rats mâles et femelles, d'une dose de 500 mg/kg du médicament, a entraîné la mort, en cours d'expérience, de la

moitié des animaux. Les examens de laboratoire n'ont révélé aucune modification pathologique. Des études histologiques ont permis de mettre en évidence, chez certains animaux, la présence d'une néphrose nécrotique avec dépôt calcaire, dont l'intensité et l'extension étaient variables d'un cas à l'autre.

3° Absorption et élimination.

Les études concernant l'absorption et l'élimination réalisées avec l'Elisal marqué au soufre 35 montrent, après l'administration orale d'une dose de 10 mg/kg chez le rat, que le médicament est pratiquement absorbé en totalité. Moins de 10 % seulement des quantités administrées ont pu être mis en évidence dans l'estomac et l'intestin grêle. L'élimination rénale prédomine, 50 % de la dose administrée est éliminée au bout de huit heures et 80 % après 48 heures. La quantité du médicament éliminée dans les fèces est de l'ordre de 10 %.

En définitive, après 48 heures, moins de 5 % seulement de la dose administrée sont retrouvés présents dans le corps de l'animal.

CHAPITRE III

ESSAIS CLINIQUES

I. — PROTOCOLE EXPERIMENTAL ET CLINIQUE ADOPTE °

Généralités.

Ce travail concerne surtout l'Epilepsie partielle du chien. Lorsqu'un animal présentait de telles crises, il était le plus souvent hospitalisé à l'Ecole. Quelques animaux, cependant, furent traités par leur propriétaire et examinés régulièrement. Tout en n'accordant qu'une croyance limitée aux commémoratifs fournis par le propriétaire, les renseignements ainsi recueillis permettent d'apprécier la forme d'Epilepsie en cause. Chaque sujet est soumis à un examen aussi complet que possible. Systématiquement, nous procédons à une inspection du conduit auditif externe et, s'il est nécessaire, à un traitement approprié des gales d'oreilles ; nous pratiquons un examen du fond de l'œil, ainsi qu'une vérification des réflexes pupillaires ; tous nos malades subissent un traitement antiparasitaire, qu'il y ait ou non présence de vers dans les excréments. Les vermifuges utilisés sont du sirop de pipérazine pour les très jeunes animaux de 3 à 5 mois et, au-dessus de 5 mois, un vermifuge à base de Kamala et de Noix d'Arce. Des enregistrements électroencéphalographiques sont effectués avant et pendant le traitement. En cours de traitement, nous pratiquons des examens urinaires (recherche d'albumine et de pigments) et sanguins (vitesse de sédimentation, taux d'urée et de cholestérol, numération globulaire, formule leucocytaire). Nous donnerons les résultats de ces différents examens lorsqu'ils seront pathologiques.

Parmi les nombreux électroencéphalogrammes effectués, quelques tracés seulement, choisis parmi les plus caractéristiques, illustreront nos observations.

Observations.

Nos observations concernent vingt animaux et se répartissent de la façon suivante :

- 10 jeunes chiens atteints de crises d'Epilepsie partielles psycho-motrices ;
- 6 jeunes chiens atteints d'Epilepsie partielle secondairement généralisée ;
- 2 chiens adultes, âgés de 4 et 7 ans, atteints d'Epilepsie généralisée ;
- 1 chat atteint d'Epilepsie partielle secondairement généralisée ;
- 1 chien présentant des myoclonies persistantes.

OBSERVATION N° 1.

Chien, race commune, 4 mois et demi, non vacciné contre la maladie de Carré, présente depuis quelques jours des crises épileptiformes.

Sur la table de consultation, l'animal est pris tout à coup d'une grande inquiétude, il mâchonne et salive abondamment. La crise dure quelques minutes.

Diagnostic : Epilepsie partielle psycho-motrice.

Etat général : bon. Présence d'*Ascaris* dans les fèces.

L'animal est traité par son propriétaire avec du sirop de pipérazine (une cuillerée à dessert trois matins de suite, à jeun), et 3 comprimés d'Elisal par jour.

Quatre jours plus tard, l'animal est présenté à nouveau à la consultation. Après la vermifugation, le propriétaire n'a pas remarqué une expulsion de vers. L'état du chien s'est amélioré, une seule crise a été observée. Nous faisons continuer le traitement à l'Elisal, à raison de 2 comprimés par jour pendant cinq jours.

Au bout de ce temps, le chien subit une visite de contrôle : il n'a plus présenté de crise.

OBSERVATION N° 2.

Chien Braque Allemand, 8 mois, non vacciné contre la Maladie des jeunes chiens.

Présente, le 8 janvier 1965, une broncho-pneumonie grave, consécutive à la Maladie de Carré.

Après une journée d'hospitalisation et un traitement approprié à base d'antibiotiques et de petits soins, l'animal présente des crises de mâchonnement secondairement suivies d'une perte de connaissance, chute sur le sol et mouvements convulsifs des membres.

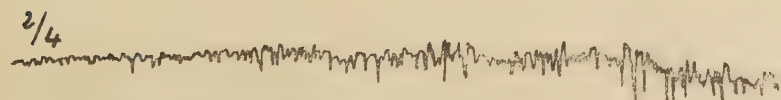
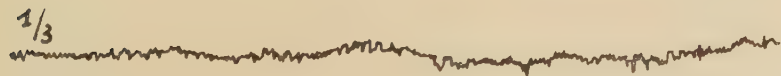
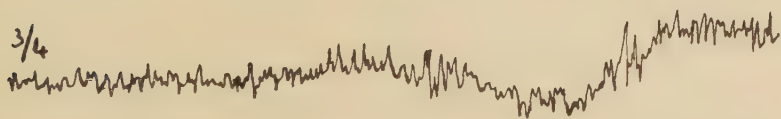
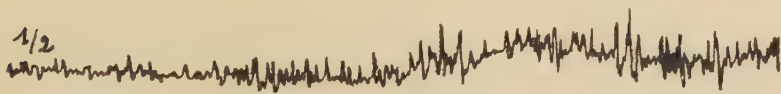
Diagnostic : Epilepsie partielle secondairement généralisée, accompagnant une encéphalite.

Dans les urines, présence d'albumine. L'animal a une vue défectueuse, il se dirige mal et évite de justesse les objets qu'il rencontre.

Fond d'œil, rien à signaler.

Réflexe pupillaire normal.

ELECTROENCÉPHALOGRAMME : *Pointes en bouffées asymétriques, asynchrones, succédant à une phase d'activité microvoltée.*



4 sec

En plus des soins respiratoires et généraux, nous administrons 3 comprimés d'Elisal. Trois crises, pendant l'après-midi, sont encore constatées. Nous augmentons la dose d'Elisal jusqu'à 3 1/2 comprimés par jour.

Les crises disparaissent, mais l'état général est de plus en plus mauvais. L'animal est dans un état de dépression accusé.

Le 12, les examens de sang ne révèlent rien d'anormal, nous trouvons à nouveau de l'albumine dans les urines.

Le 13, l'animal est mort.

Etude anatomo-pathologique : Congestion diffuse de l'encéphale, foyers de broncho-pneumonie sur le poumon, néphrite épithéliale.

Pétéchies sur la muqueuse gastrique et le duodénum.

Le chien est mort d'encéphalite et d'urémie.

OBSERVATION N° 3.

Chienne race commune, 3 mois.

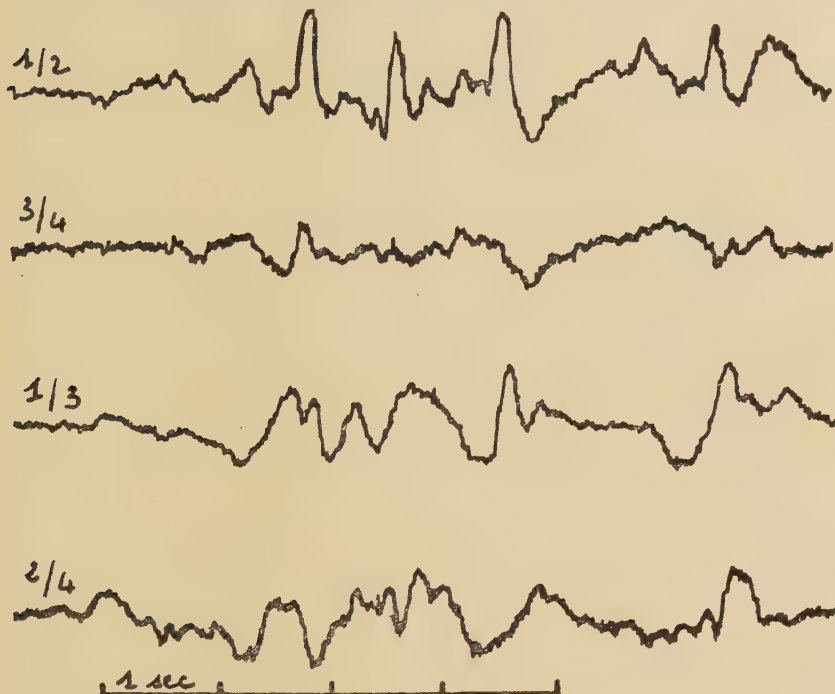
Cette chienne a présenté une infection septicémique aiguë à formes digestive et respiratoire. Après traitement, l'animal paraît cliniquement guéri.

Quelques jours après sa guérison, elle présente une crise d'Epilepsie, le propriétaire en décrit les manifestations. La chienne tourne en rond, puis mâchonne et salive. Ces phénomènes se reproduisent plusieurs fois par jour. Il n'y a pas de perte de connaissance.

Etat général assez bon.

L'animal est hospitalisé le 14 janvier 1965.

ELECTROENCÉPHALOGRAMME : Courte bouffée d'ondes lentes de grande amplitude, asymétriques, asynchrones.



Diagnostic : Epilepsie psycho-motrice.

Nous traitons l'animal avec 3 comprimés d'Elisal par jour jusqu'au 18 janvier. Le 16 janvier, nous assistons à une crise de mâchonnement.

Du 18 au 25 janvier, nous administrons 2 comprimés par jour.

Nous gardons la chienne jusqu'au 28 janvier et nous n'observons plus de crise.

OBSERVATION N° 4.

Chien Setter, 3 mois et demi, non vacciné. L'animal a été traité par nos soins à la Clinique de l'Ecole pour une broncho-pneumonie. Il semble guéri. Deux jours après sa guérison, il présente des crises épileptiformes que le propriétaire décrit : le chien, après

quelques mâchonnements, bave abondamment, puis il tombe sur le sol et présente des convulsions. La crise dure deux à trois minutes puis l'animal se relève, hébété.

De plus, le chien présente des myoclonies des crotaphytes et sa température rectale est très élevée, voisine de 40°5.

Diagnostic : Méningo-encéphalite avec Epilepsie partielle secondairement généralisée.

Le traitement suivant est institué : antibiotiques et Elisal, un comprimé par jour pendant deux jours.

Nous ne constatons aucun changement dans l'intensité et la fréquence des crises. Nous portons la dose d'Elisal à 2 comprimés par jour pendant quatre jours. Les crises semblent moins fréquentes. L'animal est dans un état de dépression intense, sa démarche est ataxique. Nous donnons alors 3 comprimés d'Elisal par jour.

Nous n'observons plus de crise, mais les myoclonies se sont généralisées. L'animal reste en décubitus latéral. Trois jours après, nous le retrouvons mort dans sa cage.

Etude anatomo-pathologique : Méningite, petits ulcères gastriques.

L'animal est mort de méningo-encéphalite.

OBSERVATION N° 5.

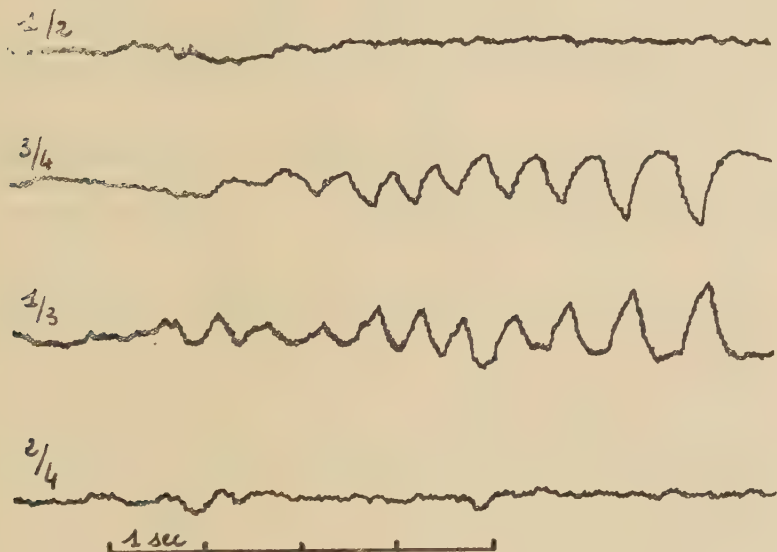
Chien, race commune, 15 mois, non vacciné contre la Maladie de Carré.

Est hospitalisé à l'Ecole depuis six jours pour bronchite et entérite.

Le 1^{er} février 1965, pendant la visite du chenil, nous assistons au déroulement d'une crise d'Epilepsie partielle secondairement généralisée.

L'animal tourne en rond dans sa cage, puis, campé sur ses pattes, il mâchonne et urine, il tombe ensuite sur le sol et ses membres sont agités de mouvements toniques et cloniques. Nous notons deux crises en une demi-heure. Nous pratiquons aussitôt un électroencéphalogramme ; le simple fait de placer les électrodes sous la peau déclenche une nouvelle crise.

ELECTROENCÉPHALOGRAMME : *Tracé plat. Ondes lentes, groupées en bouffées, unilatérales, asymétriques et synchrones, localisées en région temporale gauche.*



Nous donnons 10 centigrammes de Gardénal le même jour.

Le lendemain, nous vermifugeons l'animal et nous commençons un traitement à l'Elisal à raison de 3 comprimés par jour, pendant deux jours. Les crises ne disparaissant pas, nous faisons prendre 3 1/2 comprimés par jour, pendant trois jours.

L'animal ne présente plus de crise, il est abattu, et son état de torpeur est parfois entrecoupé d'accès de fureur, d'agitation extrême. La température rectale oscille entre 39° et 40°.

Diagnostic : Méningo-encéphalite.

Nous administrons encore 2 comprimés d'Elisal pendant cinq jours. L'animal est de plus en plus abattu, il pousse au mur, mais il n'a plus présenté de crise.

Nous arrêtons tout traitement à l'Elisal. Trois jours après, le chien est mort.

Etude anatomo-pathologique : congestion des capillaires méningés. Début de néphrite épithéliale, pétéchies et ulcères gastriques et duodénaux.

OBSERVATION N° 6.

Chien Griffon, 5 mois.

Non vacciné, a été vermifugé avec du sirop de pipérazine.

Hospitalisé à la Clinique de l'Ecole depuis une semaine pour broncho-pneumonie, a été traité et ne présente plus de signe respiratoire.

Le 2 février 1965, l'animal présente des crises d'Epilepsie partielles secondairement généralisées. Les crises étant assez fréquentes, toutes les deux heures environ, nous faisons prendre à l'animal 10 centigrammes de Gardénal.

Le lendemain, nous commençons le traitement à l'Elisal : 2 comprimés par jour pendant cinq jours. L'animal ne présente plus de crise.

Le 8, nous assistons au déroulement d'une crise.

Nous administrons alors 3 comprimés par jour pendant cinq jours, et nous ne constatons plus de crise.

Le 12 février, notre malade aboie tantôt plaintivement, tantôt avec fureur ; il pousse au mur.

Diagnostic : Méningo-encéphalite.

Le 13 février, le chien est dans le coma, il est agité de tremblements généralisés et meurt dans la journée.

Etude anatomo-clinique : ulcères et pétéchies sur les plis de la muqueuse gastrique.

Une numération globulaire, effectuée le 8 février, indique une diminution notable des globules rouges.

OBSERVATION N° 7.

Chienne Boxer, 11 mois, non vaccinée.

Présente, depuis deux mois, des crises à intervalles plus ou moins réguliers, mais avec une fréquence croissante. Les renseignements et les descriptions donnés par le propriétaire font penser à des crises d'Epilepsie partielle avec salivation et mâchonnements.

Etat général : très bon.

L'animal est traité par son propriétaire avec un vermifuge. Cinq jours après, nous commençons un traitement à l'Elisal, à raison de 3 comprimés par jour pendant quatre jours.

Quatre jours après, le propriétaire ramène son animal ; il n'a plus observé de crise.

Nous faisons continuer le traitement pendant dix jours, 2 comprimés par jour.

Après le traitement, le chien subit une visite de contrôle. Il ne présente plus de crise. Etat général très satisfaisant.

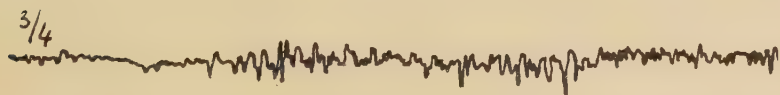
OBSERVATION N° 8.

Epagneul, 7 mois, non vacciné.

Est hospitalisé à l'Ecole depuis quinze jours, en traitement pour une broncho-pneumonie.

L'état général est à peu près satisfaisant ; seule persiste une toux sèche et quinteuse quand, le 22 janvier 1965, nous constatons des accès de mâchonnements très brefs durant à peu près une minute.

ELECTROENCÉPHALOGRAMME : *Pointes ondes de faible amplitude, en bouffées unilatérales synchrones.*



1 sec

Après vermifugation, nous commençons aussitôt le traitement avec 3 comprimés d'Elisal par jour pendant trois jours, puis 2 comprimés pendant quatre jours.

L'animal ne présente plus de crise.

OBSERVATION N° 9.

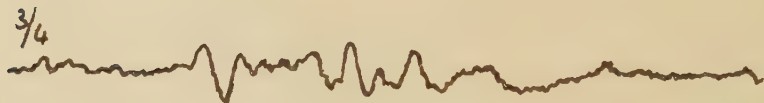
Chienne, race commune, 6 mois.

A été atteinte, à l'âge de 4 mois, d'une bronchite et d'une entérite. Le propriétaire la présente à nouveau à l'Ecole, le 9 février 1965 ; la veille, la chienne a eu quatre crises convulsives. Pendant la consultation, l'animal présente une crise avec mâchonnements pendant une à deux minutes, puis chute sur le sol et pédalage des membres.

Diagnostic : Epilepsie partielle secondairement généralisée.

L'œil droit présente une kératite interstitielle.

ELECTROENCÉPHALOGRAMME : Ondes lentes, asymétriques, asynchrones.



1 sec.

La chienne est hospitalisée. Après vermifugation, nous commençons, le 11 février, un traitement avec 3 comprimés d'Elisal, pendant trois jours.

Le 13 février, l'animal présente toujours des crises ; nous augmentons la quantité d'Elisal et administrons 3 1/2 comprimés par jour pendant cinq jours.

Les crises d'Epilepsie ont cessé, mais la chienne est déprimée et peureuse ; elle a parfois des hallucinations avec aboiements. Nous cessons tout traitement.

Le 21 février, la chienne présente des signes respiratoires de broncho-pneumonie et une entérite avec diarrhée importante. Malgré nos soins, l'animal meurt deux jours après.

Etude anatomo-pathologique : Broncho-pneumonie, entérite congestive, petits ulcères gastriques.

OBSERVATION N° 10.

Chienne 8 mois, Airedale. Vaccinée contre la Maladie de Carré.

Est hospitalisée le 4 février 1965 pour parésie du train postérieur et myoclonies des membres antérieurs.

Diagnostic : Myélite consécutive à une atteinte de Maladie de Carré.

Le 5 février, après quelques massages, nous observons des tremblements des membres et de la tête, ainsi que des mâchonnements.

Après vermifugation, le 7 nous commençons un traitement avec un comprimé d'Elisal par jour.

Le 10 février, les crises de mâchonnements sont beaucoup plus fréquentes ; les myoclonies se sont étendues aux crotaphytes ; l'animal pousse des plaintes aiguës, présente des hallucinations et une mydriase permanente avec amaurose.

Diagnostic : Méningo-encéphalite avec Epilepsie partielle.

Nous portons la dose d'Elisal à 3 comprimés par jour.

Nous ne remarquons plus de crise, mais l'état de l'animal est de plus en plus mauvais ; il reste en décubitus latéral permanent. Les myoclonies persistent.

Le 15 février, nous décidons d'abrégier la vie de l'animal.

Etude anatomo-pathologique : Néphrite épithéliale débutante, gastrite ulcéro-hémorragique, congestion des capillaires méningés.

OBSERVATION N° 11.

Chien Caniche, 6 mois, vacciné contre la Maladie de Carré.

Présente, le 15 janvier 1965, trois crises de mâchonnements avec salivation abondante.

Diagnostic : Epilepsie partielle.

Le jour même, nous administrons 5 centigrammes de Gardénal, et nous demandons au propriétaire de faire prendre à l'animal un vermifuge le lendemain.

Le 18 janvier, le propriétaire présente à nouveau son animal ; il a constaté deux crises d'Epilepsie.

Nous indiquons le traitement suivant : 3 comprimés d'Elisal pendant trois jours.

Le 21 janvier, le propriétaire ramène son chien. L'animal n'a plus présenté de crise.

Nous faisons continuer le traitement à l'Elisal à raison de 2 comprimés pendant six jours.

Le 28, l'animal n'a plus présenté de crise d'Epilepsie, mais il tousse, sa respiration est discordante et courte, sa truffe est souillée par un jetage purulent et rouillé. Nous indiquons au propriétaire un traitement approprié.

Le 8 février, l'animal revient guéri. Il n'a plus présenté de crise.

OBSERVATION N° 12.

Chienne Braque, 18 mois, non vaccinée.

Est présentée à la Clinique pour crises d'Epilepsie quotidiennes avec mâchonnements, perte de connaissance, phase tonique et clonique.

Diagnostic : Epilepsie partielle secondairement généralisée.

Etat général : mauvais ; l'animal est abattu : température rectale : 40°3.

L'animal est hospitalisé et nous le vermifugeons avec Kamala, Noix d'Arec.

Deux jours après, nous commençons le traitement à l'Elisal.

Nous administrons 2 comprimés pendant deux jours. Les crises n'ayant pas cessé, nous augmentons la dose à raison de 3 comprimés pendant deux jours, puis 3 1/2 comprimés pendant trois jours.

Nous ne remarquons plus de crise, mais l'animal est dans un état de dépression psychique avec hébétude et torpeur ; dépression motrice avec paraplégie et incontinence d'urines et de selles ; dépression sensitive avec hyporéflexivité. La température est de 37°.

Nous donnons encore 1 comprimé d'Elisal pendant trois jours. L'animal ne présente plus de crise.

L'état de l'animal est pitoyable. Avec l'accord du propriétaire, nous décidons le sacrifice de la chienne.

Etude anatomo-pathologique : Congestion très marquée de l'encéphale, pétéchies et ulcères gastriques et duodénaux.

OBSERVATION N 13.

Chien Berger Allemand, 9 mois, non vacciné contre la Maladie de Carré.

Est présenté à la consultation pour comportement anormal. Depuis deux jours, à plusieurs reprises, il a une démarche ébrieuse, il tourne en rond, puis s'immobilise, retrousse ses babines et bave. Il n'y a pas de perte de connaissance.

Diagnostic : Epilepsie partielle.

Etat général : bon.

Nous vermifugeons l'animal et, deux jours après, nous lui administrons 2 comprimés d'Elisal pendant quatre jours.

Présenté à nouveau à la consultation de Médecine, le propriétaire signale que les crises n'ont pas diminué en fréquence. Nous prescrivons 3 comprimés d'Elisal pendant trois jours.

Après ce traitement, les crises ont complètement disparu, mais l'animal est un peu somnolent.

Nous faisons continuer le traitement pendant dix jours, 1 comprimé par jour.

Lorsque le propriétaire nous présente une dernière fois son chien, l'animal est normal et n'a plus présenté de crise.

OBSERVATION N° 14.

Chien race commune, 4 mois.

Présente une infection septicémique aiguë avec broncho-pneumonie et entérite.

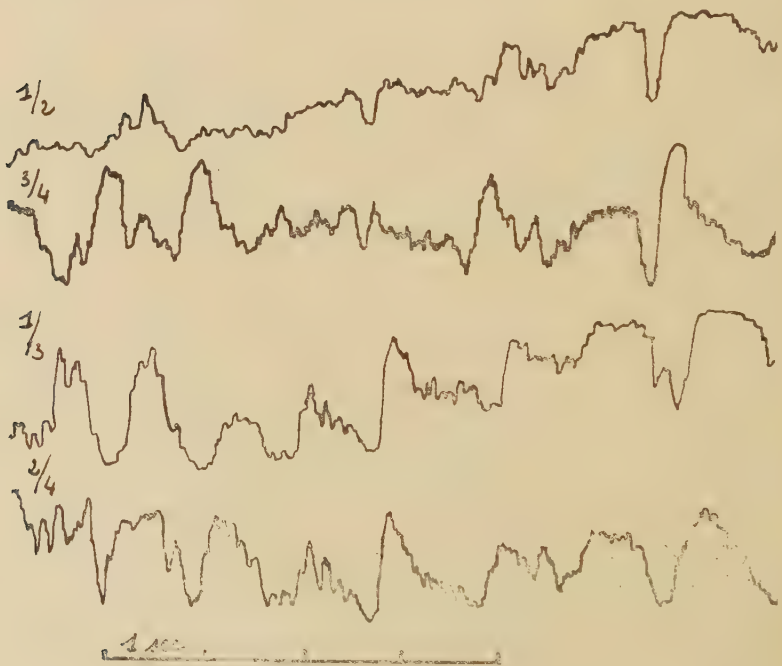
Après quatre jours de traitement, l'état de santé de l'animal est bien amélioré ; il n'a plus de diarrhée, les signes respiratoires ont régressé, mais il présente des complications nerveuses. Le chien est peureux, reste au fond de la cage, son regard est fixe.

Après un essai infructueux pour le faire sortir de la cage, nous pensons à utiliser un lasso. A la seule vue du lasso, le chien se fige sur ses pattes et mâchonne à vide.

Diagnostic : Epilepsie partielle.

Fond d'œil : œdème papillaire.

ELECTROENCÉPHALOGRAMME : Ondes lentes bilatérales, asymétriques, pseudo-rythmiques, asynchrones.



Après vermifugation, nous commençons un traitement à l'Elisal, 3 comprimés. Le lendemain, nous observons une crise d'Epilepsie partielle secondairement généralisée. Nous continuons le traitement à l'Elisal, 3 comprimés par jour pendant trois jours. L'état de l'animal s'aggrave, sa démarche est chancelante et il pousse au mur.

Diagnostic : Méningo-encéphalite.

Nous ne constatons plus de crise. Nous faisons prendre 2 comprimés d'Elisal. Après deux jours, nous trouvons l'animal mort.

Etude anatomo-pathologique :

- quelques petites hémorragies des capillaires méningés ;
- ulcères gastriques et duodénaux ;
- néphrite épithéliale débutante.

OBSERVATION N° 15.

Chien Cocker, 10 mois, non vacciné contre la Maladie de Carré.

Est présenté à la consultation pour crises d'Epilepsie partielle avec mâchonnements et salivation.

Nous demandons au propriétaire de vermifuger son animal et de le présenter à la consultation deux jours après.

Le 19 février, nous hospitalisons l'animal ; il a eu deux crises de mâchonnements en deux jours.

Etat général : bon.

Nous faisons le traitement suivant :

- Elisal 3 comprimés pendant quatre jours.
- 2 comprimés pendant huit jours.

L'animal ne présente pas de crise pendant le traitement. Après quinze jours d'hospitalisation, il semble guéri.

OBSERVATION N° 16.

Chienne race commune, 4 mois.

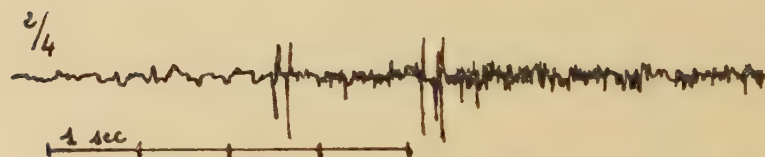
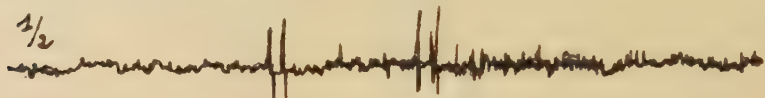
Non vaccinée contre la Maladie de Carré, a été vermifugée avec du sirop de Pipérazine.

Présente depuis deux jours des crises d'Epilepsie fréquentes.

L'animal est apeuré, puis présente des mâchonnements de durée brève avec salivation abondante. Il n'y a pas de perte de connaissance.

Diagnostic : Epilepsie partielle psycho-motrice.

ELECTROENCÉPHALOGRAMME : *Pointes groupées en bouffées unilatérales, localisées en région frontale droite.*



Nous traitons l'animal avec 3 comprimés d'Elisal pendant trois jours et 2 comprimés pendant sept jours.

Nous n'observons pas de crise en cours de traitement.

Nous gardons l'animal encore dix jours ; il n'a plus présenté de crise.

OBSERVATION N° 17.

Chien, race commune, 4 ans.

Présente, depuis un mois, deux à trois crises par semaine. Les renseignements et les descriptions fournis par le propriétaire font penser à des crises d'Epilepsie d'emblée généralisée.

Etat général : bon.

Après vermifugation, nous faisons traiter l'animal avec trois comprimés d'Elisal pendant cinq jours. Les crises n'ayant pas diminué en fréquence, nous changeons de traitement et administrons 10 centigrammes de Gardénal et de la Mysoline (1 comprimé dosé à 0,25 gramme par 5 kg de poids vif et par jour).

Nous faisons prendre encore de la Mysoline pendant trois jours. L'animal présente une crise le troisième jour.

Nous continuons le traitement encore huit jours. Nous n'observons plus de crise.

OBSERVATION N° 18.

Epagneul Breton, 7 ans.

Présente des crises d'épilepsie depuis environ 6 mois. La propriétaire parle de une à deux crises par mois. Mais ces crises deviennent plus fréquentes puisque la propriétaire en a observé trois en cinq jours.

L'animal est hospitalisé. Nous lui administrons un vermifuge et nous attendons pour assister éventuellement au déroulement d'une crise.

Après cinq jours d'hospitalisation, nous sommes les témoins d'une crise qui est d'emblée généralisée.

Nous traitons l'animal avec 3 comprimés d'Elisal pendant quatre jours, puis 2 comprimés pendant six jours.

Pendant le traitement, l'animal présente deux crises d'Epilepsie généralisée. L'Elisal n'ayant aucune action, nous décidons de modifier le traitement et nous administrons de la Mysoline (1 comprimé dosé à 0,25 gramme par 5 kg de poids vif et par jour).

Ce traitement est effectué pendant dix jours. Nous n'observons plus de crises et rendons l'animal à sa propriétaire.

OBSERVATION N° 19.

Chienne Berger Allemand, 8 mois.

Présente des myoclonies légères, mais persistantes, des crota-phytes et du membre antérieur droit avec une parésie du train postérieur.

Le traitement classique (Bétaïno-strychnine, Uroformine, Bévi-

tine et Glycostène), poursuivi pendant dix jours, n'ayant pas diminué l'intensité des myoclonies, nous donnons à l'animal 3 comprimés d'Elisal pendant trois jours et 2 comprimés pendant quatre jours.

Aucun changement ne se produit. Nous n'observons pas d'atténuation des myoclonies. l'état général reste inchangé.

OBSERVATION N° 20.

Chat tigré, 4 ans.

A déjà été présenté à l'Ecole, au début du mois de décembre 1964, pour crises d'Epilepsie, mais n'avait pas pu être hospitalisé.

Le propriétaire revient le 18 janvier 1965 ; les crises sont plus nombreuses, le chat commence à mâchonner et à saliver, il rejette sa tête en arrière, puis il présente des tremblements et tombe sur le sol en perdant connaissance.

Nous pensons à de l'Epilepsie partielle secondairement généralisée et l'animal est hospitalisé.

Nous avons gardé le chat trois semaines.

Son état général est bon, il paraît anormalement excité, mais à aucun moment nous n'avons pu surprendre une crise d'Epilepsie. La paille de la cage n'a jamais été trouvée bouleversée par d'éventuelles convulsions.

Néanmoins, nous avons traité l'animal avec 3 comprimés d'Elisal pendant dix jours. Nous n'avons constaté aucune altération de l'état de santé de l'animal.

II. — RESULTATS OBTENUS

CONDUITE D'UN TRAITEMENT : POSOLOGIE - TOLERANCE

1° DÉDUCTIONS CLINIQUES.

Comme l'avaient remarqué MM. FLORIO et LAPRAS, l'Épilepsie partielle atteint les jeunes chiens. Nous avons observé 16 cas d'Épilepsie partielle où l'âge des animaux est compris entre 3 et 18 mois.

14 chiens n'étaient pas vaccinés.

2 chiens avaient été vaccinés.

Tous ont présenté des crises d'Épilepsie à l'occasion d'atteinte par la Maladie de Carré et la plupart à la suite de méningo-encéphalite.

Lorsque les crises sont partielles, uniquement psychomotrices, elles représentent le plus souvent les seules manifestations de la maladie et surviennent isolément (observations n° 1, 7, 8, 11, 13, 15, 16), quelquefois elles compliquent une première atteinte de Maladie de Carré (observations n° 3, 10, 14) ; d'autre fois, elles précèdent des complications secondaires (10).

Quant aux crises partielles secondairement généralisées, elles surviennent le plus souvent pendant ou après une atteinte digestive, respiratoire ou nerveuse par la Maladie de Carré. Généralement, ces crises sont suivies de complications nerveuses graves : méningo-encéphalite, méningo-encéphalo-myélite.

La cause de l'Epilepsie partielle semble donc être le plus souvent d'origine infectieuse.

2° DÉDUCTIONS THÉRAPEUTIQUES.

Nos observations indiquent :

- 8 guérisons cliniques obtenues avec 8 chiens atteints d'Epilepsie partielle psycho-motrice (observations n° 1, 3, 7, 8, 11, 13, 15, 16) ;
- 2 échecs complets (observations n° 17, 18) avec 2 chiens atteints d'Epilepsie généralisée de type « Grand Mal » ;
- 8 demi-échecs : si les animaux ont succombé à des complications nerveuses secondaires, nous obtenons dans tous les cas un arrêt des crises (2 cas d'Epilepsie partielle : observations n° 10, 14 ; et 6 cas d'Epilepsie partielle secondairement généralisée : observations n° 2, 4, 5, 6, 9, 12).
- L'Elisal semble ne pas avoir d'effet thérapeutique contre les myoclonies (observations n° 19, 10, 4).

3° CONDUITE D'UN TRAITEMENT.

— *Posologie* :

Dans trois cas (observations n° 5, 6, 11), nous avons associé le Phénobarbital et l'Elisal ; dans tous les autres cas, le traitement a été donné isolément.

Les résultats les plus satisfaisants ont été obtenus par l'administration orale d'emblée de 3 comprimés à 250 milligrammes pendant trois à quatre jours. Nous obtenons la cessation des crises épileptiques. Après cette disparition, il convient de diminuer légèrement les doses jusqu'à 2 comprimés pendant cinq à dix jours. A ce moment, l'abandon de l'Elisal peut être brutal. Nous n'avons pas observé de rechute.

La taille du chien, son poids, son âge n'ont pas d'influence.

La posologie inversée (2 comprimés au début pendant quatre à cinq jours) est inopérante, nous n'obtenons pas la sédation des crises. Il faut atteindre alors les doses de 3 comprimés et parfois 3 comprimés et demi pour constater l'arrêt des crises épileptiques).

Le traitement est généralement administré en deux prises au moment des repas.

— *Tolérance* :

La tolérance est bonne ; cependant, quelques incidents peuvent être observés. Une légère somnolence a été remarquée après trois à quatre jours de traitement avec des doses de 750 à 875 milligrammes administrées à des chiens présentant des troubles nerveux de méningo-encéphalite. Nous pensons que cet inconvénient minime n'impose pas une diminution du traitement. Dans les autres cas, soulignons l'absence de tout effet hypnotique. D'autre part, un chat, traité pendant dix jours avec une dose quotidienne de 750 milligrammes, n'a pas présenté de somnolence.

Tous les examens sanguins de contrôle systématiquement pratiqués ont été constamment normaux.

Si parfois des néphrites épithéliales ont été constatées chez quelques animaux, elles existaient avant le traitement, car, dans la généralité des cas, les analyses d'urines systématiques permettent de conclure à l'absence de complications rénales.

Les études anatomo-pathologiques montrent que quelques-uns des animaux ayant reçu un traitement à l'Elisal présentent des pétéchies sur la muqueuse du tube digestif, accompagnées parfois de petits ulcères gastriques et duodénaux. S'agit-il d'une intolérance à l'Elisal ?

CONCLUSIONS

1° L'étude de l'activité anti-épileptique de l'Elisal chez le Chien a été conduite suivant les critères électrocliniques et la classification proposés par FLORIO et LAPRAS.

Ceux-ci distinguent en effet :

- une Epilepsie partielle focalisée à dominance psycho-motrice se traduisant par des crises partielles ou secondairement généralisées.
- Une Epilepsie généralisée d'emblée, représentée par des crises de « Grand mal ».

Les crises partielles ou secondairement généralisées s'observent principalement chez les jeunes chiens à l'occasion d'une atteinte infectieuse de Maladie de Carré.

2° Il semble se confirmer que l'Elisal soit capable d'entraîner la sédation des crises convulsives.

Son indication préférentielle est l'Epilepsie partielle focalisée où son efficacité est certaine ; toujours nous observons un arrêt des crises et, le plus souvent, la guérison des animaux.

Dans l'Epilepsie partielle secondairement généralisée, nous obtenons dans tous les cas une cessation des crises épileptiques, mais la plupart des animaux succombent à des complications nerveuses surajoutées.

Ce produit a été le plus souvent utilisé isolément ; sa tolérance est bonne ; il n'entraîne pas de toxicité, pas de somnolence notable et assure, lors de guérison, une reprise d'activité normale.

L'Elisal possède les qualités nécessaires pour être un bon anti-convulsivant utilisable chez le Chien dans le traitement de l'Epilepsie partielle.

Vu : Le Directeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire,
R. FLORIO.

Vu : Le Responsable
de l'Ecole Nationale Vétérinaire,
R. FLORIO.

Le Doyen,
J.-F. CIER.

Le Président de Thèse,
WERTHEIMER.

Vu et permis d'imprimer : Lyon, le 12 Avril 1965.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université :
P. LOUIS.

BIBLIOGRAPHIE

1. ANDERSON (B.) et OLSSON (S.-E.). — Epilepsy in a dog with extensive bilateral damage to the hippocampus. *Acta Vet. Scand.*, 1959, 1, 2, 98.
2. BARONE (R.). — Récents progrès, intérêts et perspectives de la neurologie pour l'élevage et la médecine vétérinaire. Rapport présenté à la 6^e réunion de l'Association Mondiale des Anatomistes Vétérinaires, Hanovre, août 1963.
3. BAYLE (V.). — Thérapeutique de l'Epilepsie essentielle par une médication frénatrice de l'hypophyse. *Thérapie*, 1957, XII, 2, 262.
4. BENTE (D.). — E.E.G. befunde unter der Ospolot-Therapie Symposium aktueller (therapeutischer. Problème n° 4. Internationales Kolloquium über das antikonvulsivum Ospolot, 1963, p. 47).
5. BERGER (Cl.). — De l'apport de l'électroencéphalographie dans l'étude de l'épilepsie spontanée du chien. *Thèse Doct. Vét.*, Lyon, 1964.
6. BONDUELLE (M.) et SALLOU (G.). — Les acquisitions récentes dans le traitement de l'Epilepsie. *Thérapie*, 1963, XVIII, 3, 536.
7. BOSWORTH (T.-J.). — Siège des lésions chez les chiens présentant des symptômes nerveux. *The Veterinary Record*, 1947, p. 81.
8. BOUDIN (G.), BARBIZET (J.) et LABRAM (Cl.). — Expérimentation d'un nouveau anti-épileptique dérivé de la phénytoïne : le 5-5-diphényl-tétra-hydro-glioxaline-4-one-glior. *Thérapie*, 1959, XIV, 994.
9. BRION (A.). — Traitement des maladies nerveuses du Chien et du Chat. *Bull. Soc. Vét. Prat.*, 1956, 40, 9, 516.

10. CASTAIGNE (P.), BERTAGNA (L.), DENIKER (P.) et HAMBURGER (J.). — Comment opérer un choix entre les divers anti-épileptiques. *La Presse Médicale*, 1961, 69, 7, 293.
11. CHAVANY (J.-A.). — Epilepsie. Etude clinique, diagnostique, physiopathologique et thérapeutique. 1 vol., 1958, Masson et Cie, édit.
12. DARRASPEN (E.). — Démonstration d'électroencéphalogramme chez un chien. *Rev. Méd. Vét.*, 1961, XXIV, 12, 870.
13. DARRASPEN (S.) et FLORIO (R.). — La 5-phényl, 5-étyl, hexahydropyrimidine-4-6-dione dans le traitement de l'Epilepsie du Chien. *Rev. Méd. Vét.*, 1954, XVII, 11, 801.
14. DEMEURE (R.). — Contribution à l'étude du liquide céphalo-rachidien dans les neuro-infections virales du Chien. *Thèse Doct. Vét.*, Lyon, 1963.
15. ELLEBJERG (J.). — Ospolot. A new antiepileptic drug. (Ugeskrift for laeger, 124, 38, p. 1.406), 1962.
16. FENTON (G.-W.). — The effect of Ospolot in the treatment of temporal lobe epilepsy. Symposien aktueller therapeutischer. Problème n° 4. (Internationales kolloquium über das antikonvulsivum. Ospolot, 1963, p. 36).
17. FLORIO (R.). — L'électrocardiographie et l'électroencéphalographie au service du pharmacodynamologue. Conférence du 16 mai 1961. In *Archives Institut Pharmacie Indust.*, MontPELLIER, 1961.
18. FLORIO (R.) et MONTEL (R.). — Le diphénylhydantoïate de sodium dans le traitement de l'Epilepsie du Chien. *Rev. Méd. Vét.*, 1946, IX, 2, 46.
19. FLORIO (R.) et LAPRAS (M.). — Variations de l'électroencéphalogramme dans l'Epilepsie du Chien. Dédutions cliniques et thérapeutiques. *Rev. Méd. Vét.*, 1963, CXIV, 10, 674.
20. FONTAINE (M.) et LABIE (Ch.). — Tumeur mésentérique d'un chien et Epilepsie. *Bull. Acad. Vét.*, 1960, XXXIII, 6, 355.
21. FRIEBEL (H.) et SOMMER (S.). — Zur Pharmakologie der Sultamverbindungen. *Dtsch. Med. Wschr.*, 1960, 50, p. 2.192.
22. GASTAUT (H.), BÉRARD-BADIER (M.), DARRASPEN (E.) et VAN BOGAERT (L.). — Etude anatomo-clinique de 19 chiens épileptiques. *Rev. Méd. Vét.*, 1957, XX, 9, 593.

23. GEROLA (E.). — Alcuni considerazioni sulla sindrome epilettica del cane. *Veterinaria*, 1959, VIII, 3, 125.
24. HAJNSEK (F.) et SARTORIUS (N.). — Der einfluss von Ospolot auf die E.E.G. Veränderungen und die Psyche des Epileptikers. Problème n° 4. (Internationales kolloquium über das anti-konvulsivum Ospolot, 1963, p. 204).
25. JOUVET (M.), MICHEL (F.) et COURJON (J.). — L'activité électrique du rhinencéphale au cours du sommeil, chez le Chat. *C. R. Soc. Biol.*, 1959, CLIII, 1, 101.
26. KOMAR (Gy.). — Epilepsie temporale due à une tumeur cérébrale chez un Chien. *Berl. Münch tier. Woschr.*, 1962, 75, 409, Analyse in E.V.P., 1963, XX, 5, 301.
27. LADELNET (A.). — Des indications fournies par l'examen du fond d'œil dans le diagnostic et le pronostic de l'Epilepsie chez le Chien. *Thèse Doct. Vét.*, Lyon, 1958.
28. LAPRAS (M.). — Epilepsie spontanée du chien. Contribution à son étude clinique, électroencéphalographique, radiologique et anatomo-pathologique. *Thèse Doct. Vét.*, Lyon, 1959.
29. LE GUYADER (J.-C.). — La mysoline 5-phényl-5-éthyl-hexahydro-pyrimidine-4-6 dione, dans le traitement de quelques affections nerveuses du Chien. *Thèse Doct. Vét.*, Toulouse, 1954.
30. LEREBoullet (J.) et BENDA (P.). — Traitement de l'Epilepsie. *Revue du Praticien*, 1956, VI, 8, 916.
31. LIEGEOIS (F.). — Traité de pathologie médicale des animaux domestiques. 4^e édit., J. Duculot, Gembloux et Lib. Agricole de la Maison Rustique, Paris, 1955.
32. LISKE (E.) et FORSTER (F.-M.). — Clinical evaluation of the anticonvulsivant effects of sulthiame. *The Journal of New Drugs*, 1963, 3, p. 32.
33. LORMEAU (G.). — Essais d'un nouvel anti-épileptique : le 10.248 R.P.
34. MORIN (G.), GASTAUT (H.), VIGOUROUX (R.) et NAQUET (R.). — Reproduction expérimentale de l'Epilepsie de type psychomoteur chez le Chat. *C. R. Acad. Sci.*, 1952, 235, 1.561.
35. NOCARD. — La maladie épileptique des Chiens de Meute. *Archives Vétérinaires*, 1882, p. 201, et *Bull. Soc. Centr. Méd. Vét.*, 23 février 1882, p. 375.

36. OVERVAD (E.). — Ospolot, a new preparation for the treatment of epilepsy. *Ugeskrift for læger*, 1962, 124, 38, p. 1.400.
 37. PIOT (Cl.). — Neurologie. Nouvel anti-épileptique, l'alpha-éthyl-alpha-méthyl-succinimide. *Gaz. Méd. Franç.*, 1962, 69, 24, 3.641.
 38. RUCKEBUSCH (Y.). — L'électroencéphalogramme normal du Chien, choix d'une méthode d'enregistrement. *Rev. Méd. Vét.*, 1963, CXIV, 2, 119.
 39. RUCKEBUSCH (Y) et BARONE (R.). — Stimulation et destruction stéréotaxiques du noyau caudé du pallidum chez les solipèdes et les carnivores. *Bull. Soc. Vét. Comp.*, Lyon, 1961, 63, 2, 130.
 40. SIGWALD (J.), BONDUELLE (M.), SALLOU (C.), RAVERDY (Ph.), PIOT (Cl.) et M^{me} VAN STEENBRUGGHE (A.). — Un nouvel anti-épileptique, le Carbamyldibenzazépine ou 5-carbamoyl-5-H-Dibenzo (b, f) azépine (G. 32.883). *La Presse Médicale*, 72, n° 40, 26 septembre 1964, p. 2.323.
 41. STUTTE, KLUGE (D.), DOBLER (A.). — Probleme psychischer Eigenwirkung des Ospolot. Symposien aktueller therapeutischer. Problème n° 4. (Internationales Kolloquium über das antikonvulsivum, Ospolot, 1963, 106.
 42. VENTUROLI (M.). — E.E.G., normale del Cane. *La Clinica Veterinaria*, 1962, 85, 11, 525. Aspetti clinici ed elettroencefalografici della epilessia del cane. *La Clinica Veterin.*, 1962, 85, 12, 589.
 43. WIRTH (W.), HOFFMEISTER (F.), FRIEBEL (H.), SOMMER (S.). — Zur pharmakologie des N-(4'-sulfamylphenyl)-butamsultam-(1-4). (*Dtsch. Med. Wschr.*, 1960, 50, p. 2.195).
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
CHAPITRE PREMIER	
L'Epilepsie du chien	11
CHAPITRE II	
Elisal	15
CHAPITRE III	
Essais cliniques	19
Résultats obtenus	37
CONCLUSIONS	41
BIBLIOGRAPHIE	45

